

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Neurologia

### **Acidente isquémico transitório no doente jovem: factores de risco, etiologia e prognóstico**

Diogo Miguel Gomes Antão

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Neurologia

### **Acidente isquémico transitório no doente jovem: factores de risco, etiologia e prognóstico**

Diogo Miguel Gomes Antão

**Orientado por:**

Prof.<sup>ª</sup> Dr.<sup>ª</sup> Patrícia Canhão

---

**JUNHO'2017**

## Resumo

**Contexto:** A informação na literatura sobre as características dos doentes jovens com AIT é escassa, nomeadamente sobre factores de risco, etiologia e prognóstico.

**Métodos:** Estudo de coorte de doentes com AIT avaliados consecutivamente na consulta de AIT do HSM, entre 2004 e 2011. Compararam-se factores de risco vascular, apresentação clínica, meios complementares de diagnóstico, etiologia, terapêutica e prognóstico (aos 30 dias e 1 ano) entre os indivíduos com idade  $\leq 55$  e  $> 55$  anos. Usou-se o teste do  $\chi^2$ , o teste *T de Student* ou *U de Mann-Whitney* conforme apropriado. A comparação da ocorrência de eventos entre os dois grupos foi realizada por meio da comparação de curvas de sobrevida e *log Rank*.

**Resultados:** Incluíram-se 355 doentes – 68 doentes  $\leq 55$  anos, 287  $> 55$  anos. Os doentes  $\leq 55$  anos apresentaram menos hipertensão arterial (57,4% vs. 75,5%,  $p=0,003$ ), diabetes *mellitus* (8,8% vs. 21,7%,  $p=0,016$ ), dislipidemia (29,4% vs. 55,1%,  $p<0,001$ ), cardiopatia isquémica (1,5% vs. 11,8%,  $p=0,010$ ), fibrilhação auricular (1,5% vs. 9,8%,  $p=0,025$ ) e AIT prévio (0% vs. 13,6%,  $p=0,001$ ); apresentaram mais tabagismo (35,3% vs. 9,4%,  $p<0,001$ ). Apresentaram maior frequência de sintomas motores (70,6% vs. 56,8%,  $p=0,037$ ), menos afasia (16,4% vs. 31,8%,  $p=0,012$ ) e pontuação ABCD<sup>2</sup> média mais baixa (3,6 vs. 4,4,  $p<0,001$ ). De acordo com a classificação TOAST, as causas mais frequentes foram a cardioembólica e doença de pequenos vasos, tendo a ateromatose de grandes vasos sido menos comum nos doentes jovens. Embora de forma não significativa, verificou-se uma tendência para menor recorrência de eventos vasculares aos 30 dias e ao ano após o AIT nos doentes jovens.

**Conclusões:** Os indivíduos  $\leq 55$  anos apresentaram diferenças importantes comparativamente aos indivíduos mais velhos, relativamente aos factores de risco, apresentações clínicas e tipos de etiologias. Deverão ser planeados estudos com amostra maior para confirmar a impressão de que o prognóstico nestes doentes é melhor.

## Abstract

**Background:** There's a lack of information in the literature on young patients' characteristics who suffered TIA, especially on risk factors, etiology and prognosis.

**Methods:** Cohort study of TIA patients consecutively evaluated at the TIA clinic at Santa Maria's Hospital, Lisbon, between 2004 and 2011. The characteristics from those  $\leq 55$  years old were compared with the ones  $> 55$  years: vascular risk factors, clinical presentation, diagnostic tests, etiology, treatment and prognosis (at 30 days and at 1 year). We used  $\chi^2$  tests, *Student's T* test or *Mann-Whitney U* test as appropriate. We compared the frequency of outcomes between the young and the older patients using survival curves and log Rank.

**Results:** 355 patients were included – 68 patients  $\leq 55$  years, and 287  $> 55$  years. Patients  $\leq 55$  years had less arterial hypertension (57.4% vs. 75.5%,  $p=0.003$ ), diabetes mellitus (8.8% vs. 21.7%,  $p=0.016$ ), dyslipidemia (29.4% vs. 55.1%,  $p<0.001$ ), coronary heart disease (1.5% vs. 11.8%,  $p=0.010$ ), atrial fibrillation (1.5% vs. 9.8%,  $p=0.025$ ) and previous TIA (0% vs. 13.6%,  $p=0.001$ ); and had more smoking (35.3% vs. 9.4%,  $p<0.001$ ) compared to the older subjects. Motor symptoms were more common in the young subjects (70.6% vs. 56.8%,  $p=0.037$ ), aphasia was less common (16.4% vs. 31.8%,  $p=0.012$ ), and mean ABCD<sup>2</sup> scores was lower (3.6 vs. 4.4,  $p<0.001$ ). The most frequent TOAST classes were cardioembolism and small vessels disease; large-vessel atherosclerosis was less common in the young patients. Although not reaching significance, young patients had less probability of vascular events recurrence at 30 days and at 1 year after the TIA.

**Conclusions:** Patients  $\leq 55$  years old had significant differences comparing to the older patients, especially in their risk factors, clinical presentation and etiology. In the future, it would be important to replicate this study with a larger sample to prove that young patients actually have better prognosis.

---

**Palavras-chave / Keywords:** AIT, jovem, TIA, young

---

*O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML.*

## Índice

|   |    |
|---|----|
| Resumo .....                                      | 3  |
| Abstract.....                                     | 4  |
| Introdução .....                                  | 6  |
| Justificação do Trabalho .....                    | 7  |
| Material e Métodos .....                          | 8  |
| Funcionamento da consulta .....                   | 8  |
| Dados Registados.....                             | 8  |
| Critérios de inclusão .....                       | 9  |
| Objectivo.....                                    | 9  |
| Definições .....                                  | 9  |
| Análise estatística .....                         | 10 |
| Resultados.....                                   | 11 |
| População em estudo .....                         | 11 |
| Características de base e factores de risco ..... | 12 |
| Apresentação clínica .....                        | 13 |
| Meios complementares de diagnóstico .....         | 15 |
| Etiologia.....                                    | 15 |
| Terapêutica.....                                  | 17 |
| Prognóstico .....                                 | 17 |
| Discussão .....                                   | 19 |
| Conclusão .....                                   | 23 |
| Bibliografia.....                                 | 24 |

## Introdução

O acidente isquémico transitório (AIT) é classicamente caracterizado pelo aparecimento súbito de um défice neurológico focal com duração inferior a 24 horas, de origem vascular e limitado a uma área encefálica ou ocular cuja perfusão depende de uma artéria específica. Esta definição tem por base a noção de que o AIT resulta da rápida e completa resolução de isquémia cerebral, causando assim apenas sintomas temporários sem lesão cerebral permanente. Os sintomas típicos incluem hemiparesia, hemi-hipostesia, disartria, afasia, alterações visuais bilaterais ou monoculares, diplopia e alteração da coordenação motora e ataxia<sup>1</sup>. A maioria dos AITs têm duração inferior a 60 minutos e, dentro deste grupo, grande parte dos sintomas desaparece nos primeiros 30 minutos<sup>2,3</sup>.

Apesar do carácter transitório, o seu rápido diagnóstico é fundamental na medida em que constitui um factor de risco e pode preceder a ocorrência de um acidente vascular cerebral (AVC), justificando a sua designação na literatura anglo-saxónica como “*warning stroke*”. Numa revisão sistemática, o risco de AVC pós-AIT aos 7 dias foi de 5,2%<sup>4</sup>. Num estudo multicêntrico recente que incluiu doentes avaliados em serviços especializados em AVC, o risco de AVC pós-AIT foi de 1,5% aos 2 dias, 2,1% aos 7 dias, 3,7% aos 90 dias e 5,1% ao fim de um ano<sup>5</sup>.

O risco de ocorrência de AVC após um AIT para um determinado doente pode ser estimado pelo *score* ABCD<sup>2</sup>. Para o cálculo do risco, este *score* necessita de características do doente e do episódio como: 1) Idade  $\geq 60$  anos; 2) Tensão arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg ou diastólica  $\geq 90$  mmHg; 3) Presença de défice motor, alterações do discurso ou ambos; 4) Duração do episódio  $< 60$  ou  $\geq 60$  minutos; 5) Diagnóstico de diabetes *mellitus*. O total corresponde a um valor situado entre 0 e 7, ao qual corresponde um determinado risco. Estima-se um risco de AVC aos 2 dias de 1,0% se ABCD<sup>2</sup> entre 0 e 3; de 4,1% se ABCD<sup>2</sup> entre 4 e 5; e de 8,1% se ABCD<sup>2</sup> entre 6 e 7<sup>6</sup>. Ao fim de um ano, o risco de AVC também pode ser estimado pelo *score* ABCD<sup>2</sup>, variando entre 0% (com um *score* de 0) a 9,6% (*score* de 7)<sup>5</sup>.

Existem outros factores que também influenciam o risco de ocorrência de AVC após um AIT, como a evidência imagiológica de múltiplos enfartes cerebrais, aterosclerose de artérias de grande calibre ou a existência de fonte embolígena<sup>5</sup>. É por isso crucial uma rápida avaliação do AIT e início imediato de medidas de prevenção secundária.

Segundo o sistema de classificação do *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment* (TOAST), a etiologia do AVC isquémico pode ser incluída numa de cinco categorias: 1) Ateromatose de grandes vasos, se evidência clínica e imagiológica de estenose significativa ou de oclusão de artéria cerebral *major* ou de ramo cortical desta, presumivelmente por aterosclerose; 2) Cardioembolismo; 3) Doença de pequenas artérias (lacunar), se presença de uma das clássicas síndromes lacunares e ausência de evidência de disfunção cortical; 4) Outra etiologia, como exemplos: uma vasculopatia não-aterosclerótica, estado de hipercoagulação ou patologia hematológica; 5) Etiologia indeterminada, se não é possível determinar a etiologia com algum grau de confiança, seja por investigação insuficiente, ou após uma completa avaliação clínica, ou se se identifica mais do que uma etiologia potencial<sup>7</sup>. Nos doentes em idade jovem as etiologias tendem a ser diferentes. Dentro destas destacam-se, a título de exemplo, a disseção arterial, *foramen ovale* patente, infecções (e.g. sífilis, vírus varicela-zoster, vírus da imunodeficiência humana), vasculite primária ou secundária ou doenças do tecido conjuntivo (e.g. lúpus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípidos, doença de *Takayasu*), outras arteriopatias não-inflamatórias (e.g. arteriopatía por radiação, displasia fibromuscular, síndrome *moyamoya*), patologia hematológica (e.g. anemia falciforme, hemoglobínúria paroxística nocturna, púrpura trombocitopénica trombótica, eritrocitose), bem como doenças genéticas (e.g. CADASIL, doença de *Fabry*)<sup>8</sup>.

## Justificação do Trabalho

A ocorrência de um AVC em doentes com idade jovem tem um impacto dramático na sua vida, na medida em que é uma fase fortemente marcada pelos componentes social e profissional e cujo desenvolvimento pode vir a ser limitado por uma sequela neurológica permanente. Existem vários estudos sobre AVC em indivíduos jovens, analisando o perfil de risco vascular, etiologias e prognóstico. No entanto, apesar de existirem muitas séries de doentes com AIT, não têm sido focadas na literatura as características particulares dos doentes jovens, quer em termos de risco vascular, etiologia ou de prognóstico.

Neste estudo pretende-se analisar essas características numa coorte de indivíduos jovens, com idade até aos 55 anos (*inclusive*), referenciados à Consulta de AIT do Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria.

## Material e Métodos

### Funcionamento da consulta

A consulta de AIT iniciou-se em Março de 2004 no Serviço de Neurologia do Hospital Universitário de Santa Maria (HSM), foi semanal até Julho de 2009 e, a partir dessa altura, passou a ser diária (5 dias por semana). É realizada por especialista de Neurologia com experiência em doenças vasculares cerebrais.

Pretende-se que essa consulta seja uma forma alternativa ao internamento hospitalar para estudar rapidamente os doentes que apresentaram sintomas neurológicos transitórios. Para além de estabelecer o diagnóstico diferencial de AIT, tem como objectivos investigar a sua etiologia, factores de risco e actuar na prevenção secundária de eventos vasculares.

A referenciação para a Consulta de AIT é feita principalmente pelo Serviço de Urgência (SU) do HSM. Ocasionalmente são também enviados à Consulta de AIT doentes com internamentos breves em serviços de Medicina Interna desse hospital e, raramente, das Unidades de Medicina Geral e Familiar. Alguns meios complementares de diagnóstico (MCD) como análises bioquímicas, electrocardiograma (ECG) e tomografia computadorizada (TC) foram realizados directamente no SU. Os restantes exames foram requisitados na Consulta de AIT.

Após a primeira consulta planeiam-se consultas de seguimento, entre 1 e 3 meses. A necessidade de reavaliação subsequente é definida nessas consultas de seguimento.

### Dados Registados

De forma prospectiva registaram-se os seguintes dados: idade, sexo, factores de risco vascular, antecedentes médicos pessoais, descrição dos sintomas (data, forma de início, duração e tipo de sintoma), presença de sintomas acompanhantes, exame neurológico, resultados de MCDs (TC crânio, ressonância magnética [RM] cerebral, ECG, análises bioquímicas, ecografia dos vasos do pescoço, *Doppler* transcraniano [DTC], ecocardiograma transtorácico ou transesofágico, Holter de 24 horas) e terapêutica. Para cada paciente foi calculado o *score* ABCD<sup>2</sup> e registados os eventos vasculares ocorridos entre o evento inaugural (que justificou a referenciação para a Consulta de AIT) e a primeira avaliação na consulta, bem como os eventos ocorridos entre a primeira consulta e consultas subsequentes, incluindo AIT, AVC, enfarte agudo do miocárdio (EAM) e morte por causa vascular.



Os presentes dados foram colhidos entre Março de 2004 e Março de 2011.

Este projecto está de acordo com a “Declaração de Helsínquia” e foi aprovado pela “*Comissão de Ética para a Saúde*” do Hospital Universitário de Santa Maria. A confidencialidade dos doentes foi garantida durante o processo de recolha e tratamento dos dados. A participação no estudo foi voluntária, após breve explicação do projecto seguida da obtenção de consentimento informado verbal dos potenciais participantes.

### **Critérios de inclusão**

Foram incluídos os doentes com diagnóstico de acidente isquémico transitório observados consecutivamente na Consulta de AIT.

### **Objectivo**

Descrever e analisar as características dos doentes jovens ( $\leq 55$  anos) com AIT: distribuição de factores de risco vascular, apresentação clínica, MCDs realizados, etiologia, terapêutica e prognóstico (sobre a forma de recorrência de eventos vasculares – ocorrência de novo AIT, AVC, EAM ou morte vascular).

### **Definições**

O diagnóstico de AIT foi estabelecido quando os dados clínicos eram compatíveis com o aparecimento súbito de um défice neurológico focal com duração inferior a 24 horas, provável origem vascular e limitado a uma área encefálica ou ocular cuja perfusão depende de uma artéria específica<sup>1</sup>. Considerou-se como factores de risco vascular a presença de hipertensão arterial, dislipidémia, diabetes *mellitus*, tabagismo, excesso de consumo de álcool, cardiopatia isquémica, fibrilhação auricular, história de AIT e história de AVC.

Como medidas de prognóstico, avaliou-se a recorrência de eventos vasculares, como AIT, AVC, EAM e morte vascular. AVC definiu-se como a presença de sinais e sintomas de défice neurológico focal com duração superior a 24 horas e com sinais de lesão cerebral na TC ou RM. EAM confirmou-se na presença de dois dos seguintes sinais/sintomas – dor torácica clássica; alterações electrocardiográficas sugestivas *de novo* e aumento dos níveis de troponinas. Morte vascular foi definida em caso de morte súbita ou morte no período de 1 mês após AVC ou EAM.

Definiu-se o prognóstico primário como o resultado combinado de todos os eventos vasculares, e o prognóstico secundário a ocorrência de qualquer um dos resultados individualmente, a curto (30 dias) e longo prazo (1 ano).

### **Análise estatística**

Foi utilizada estatística descritiva para caracterizar os doentes incluídos neste estudo, expressando-se as variáveis categóricas sobre a forma de frequências e respectiva percentagem. As variáveis contínuas foram expressas sobre a forma de média e desvio-padrão (SD) ou mediana e intervalo interquartil (IQR).

Analysaram-se os doentes jovens ( $\leq 55$  anos) e compararam-se as suas características com as dos doentes mais velhos ( $> 55$  anos). Uma vez que as características dos doentes com idade  $\leq 55$  anos podem ser diferentes em doentes mais jovens, estratificou-se ainda este grupo em dois subgrupos: com idade  $\leq 45$  anos e entre 45 e 55 anos, *inclusive*.

A comparação das características dos doentes de acordo com a idade foi feita com o teste do  $\chi^2$  para as variáveis categóricas e com o teste *T de Student* para comparação de médias para as variáveis contínuas, ou o teste *U de Mann-Whitney* para variáveis com distribuição não-normal. Para a descrição de ocorrência de eventos ao longo do tempo utilizaram-se curvas de *Kaplan-Meier*. A comparação da ocorrência de eventos entre os doentes  $\leq 55$  e  $> 55$  anos foi realizada por meio da comparação de curvas de sobrevida e *log Rank*.

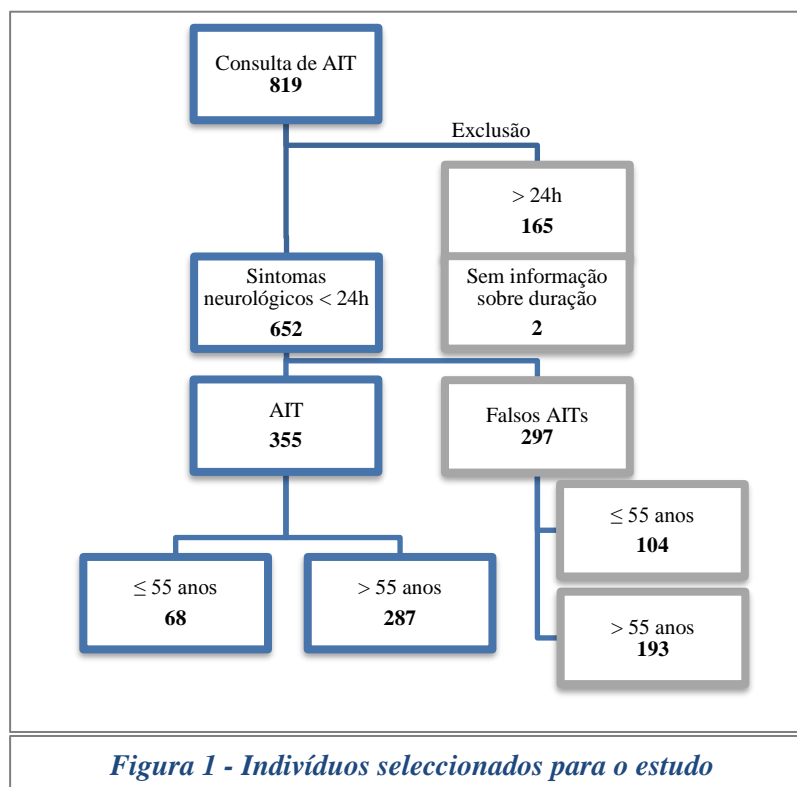
Foi considerado significativo um nível de  $p < 0,05$ .

A análise estatística foi efectuada com apoio do *software IBM SPSS Statistics®*, versão 24 para *Windows®*.

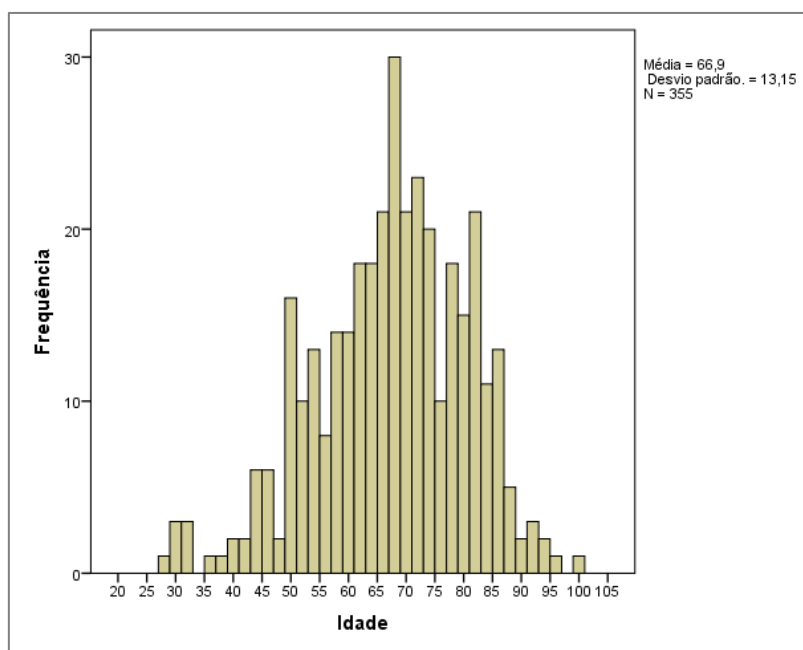
## Resultados

### População em estudo

Entre Março de 2004 e Março de 2011, foram referenciados à consulta de AIT 819 doentes, sendo incluídos 355 doentes com o diagnóstico de AIT (Figura 1).



Sessenta e oito doentes tinham  $\leq 55$  anos, dos quais 21 tinham idade  $\leq 45$ , e 47 entre 45 e 55 anos. A distribuição das idades dos doentes nesta coorte apresenta-se na Figura 2. A idade mediana dos doentes jovens foi de 49,5 anos (IQR 43–52) e dos doentes mais velhos foi 71 anos (IQR 65–79). O sexo masculino foi predominante em ambos os grupos (Tabela 1).



**Figura 2 - Distribuição de idades dos doentes incluídos no estudo**

### Características de base e factores de risco

Em ambos os grupos, a hipertensão arterial foi o factor de risco mais prevalente. Os doentes com idade  $\leq 55$  anos apresentaram globalmente menos factores de risco vascular, como hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e dislipidémia, e menor predominância de cardiopatia isquémica, fibrilhação auricular e de AIT prévio (Tabela 1). Em contrapartida, apresentaram mais tabagismo.

**Tabela 1 - Distribuição das características de base pelas faixas etárias**

|   | $\leq 55$ anos<br>n = 68 (%) | $> 55$ anos<br>n = 287 (%) | p         |
|---|------------------------------|----------------------------|-----------|
| <b>Sexo masculino</b>                         | 41 (60,3%)                   | 165 (57,5%)                | 0,674     |
| <b>Idade mediana (IQR)</b>                    | 49,5 (43-52)                 | 71 (65-79)                 | -         |
| <b>Hipertensão arterial</b>                   | 39 (57,4%)                   | 216 (75,5%)                | 0,003     |
| <b>Diabetes <i>mellitus</i></b>               | 6 (8,8%)                     | 62 (21,7%)                 | 0,016     |
| <b>Dislipidémia</b>                           | 20 (29,4%)                   | 157 (55,1%)                | $< 0,001$ |
| <b>Tabagismo</b>                              |                              |                            | $< 0,001$ |
| - Sim   | 24 (35,3%)                   | 27 (9,4%)                  |           |
| - Ex-fumador                                  | 11 (16,2%)                   | 55 (19,2%)                 |           |
| <b>Álcool (<math>&gt; 2</math> copos/dia)</b> | 18 (26,5%)                   | 65 (22,7%)                 | 0,513     |
| <b>Cardiopatia isquémica</b>                  | 1 (1,5%)                     | 34 (11,8%)                 | 0,010     |
| <b>Fibrilhação auricular</b>                  | 1 (1,5%)                     | 28 (9,8%)                  | 0,025     |
| <b>AIT prévio</b>                             | 0 (0%)                       | 39 (13,6%)                 | 0,001     |
| <b>AVC prévio</b>                             | 1 (1,5%)                     | 13 (4,5%)                  | 0,244     |

Na Tabela 2 apresenta-se a distribuição das características de base de acordo com a estratificação pelos subgrupos etários, verificando-se a acentuação do risco com a idade (mais concretamente, da hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, dislipidémia, cardiopatia isquémica, fibrilhação auricular e de AIT prévio). O grupo com idade de 45-55 anos apresentou mais tabagismo bem como maior frequência de excesso de consumo de álcool.

***Tabela 2 - Distribuição das características de base pelos subgrupos***

|                                  | <b>≤ 45 anos<br/>n = 21 (%)</b> | <b>45 – 55 anos<br/>n = 47 (%)</b> | <b>&gt; 55 anos<br/>n = 287 (%)</b> | <b>p</b> |
|----------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|----------|
| <b>Sexo masculino</b>            | 14 (66,7%)                      | 27 (57,4%)                         | 165 (57,5%)                         | 0,710    |
| <b>Idade mediana (IQR)</b>       | 40 (31-43)                      | 51 (49-53)                         | 71 (65-79)                          | -        |
| <b>Hipertensão arterial</b>      | 9 (42,9%)                       | 30 (63,8%)                         | 216 (75,5%)                         | 0,002    |
| <b>Diabetes <i>mellitus</i></b>  | 1 (4,8%)                        | 5 (10,6%)                          | 62 (21,7%)                          | 0,046    |
| <b>Dislipidémia</b>              | 6 (28,6%)                       | 14 (29,8%)                         | 157 (55,1%)                         | 0,001    |
| <b>Tabagismo</b>                 |                                 |                                    |                                     | < 0,001  |
| - Sim                            | 3 (14,3%)                       | 21 (44,7%)                         | 27 (9,4%)                           |          |
| - Ex-fumador                     | 2 (9,5%)                        | 9 (19,1%)                          | 55 (19,2%)                          |          |
| <b>Álcool (&gt; 2 copos/dia)</b> | 1 (4,8%)                        | 17 (36,2%)                         | 65 (22,7%)                          | 0,015    |
| <b>Cardiopatia isquémica</b>     | 0 (0%)                          | 1 (2,1%)                           | 34 (11,8%)                          | 0,034    |
| <b>Fibrilhação auricular</b>     | 0 (0%)                          | 1 (2,1%)                           | 28 (9,8%)                           | 0,077    |
| <b>AIT prévio</b>                | 0 (0%)                          | 0 (0%)                             | 39 (13,6%)                          | 0,006    |
| <b>AVC prévio</b>                | 0 (0%)                          | 1 (2,1%)                           | 13 (4,5%)                           | 0,465    |

### **Apresentação clínica**

Os sintomas mais frequentes foram motores, alteração da sensibilidade, afasia ou disartria. Os doentes ≤ 55 anos apresentaram mais sintomas motores (70,6% vs. 56,8%,  $p = 0,037$ ) e alterações visuais monoculares (4,4% vs. 0,7%,  $p = 0,019$ ). Por outro lado, apresentaram com menos frequência afasia (Tabela 3), independentemente do grupo etário considerado (≤ 45 anos, 19%; 45-55 anos, 15,2%; > 55 anos, 31,8%,  $p = 0,041$ ) - Tabela 4.

A pontuação ABCD<sup>2</sup> foi mais baixa nos doentes ≤ 55 anos, quer avaliando a diferença entre as médias da pontuação ( $p < 0,001$ ), quer comparando a distribuição da frequência de pontuações superiores a 4 entre os doentes com ≤ 55 anos e > 55 anos (Tabela 3). Este aumento da pontuação de ABCD<sup>2</sup> verificou-se também quando se estratificou o grupo dos doentes jovens em ≤ 45 anos e 45-55 anos. Verificou-se uma acentuação da média da pontuação de risco nos três subgrupos etários (≤ 45 anos, 3,14 [SD 1,24]; 45-

55 anos, 3,8 [SD 1,46], e >55 anos 4,46 [SD 1,31]) e da distribuição de frequência de pontuação > 4 ( $\leq 45$  anos, 28,6%; 45-55 anos, 64,4%; >55 anos, 78%,  $p < 0,001$ ).

Não houve diferenças significativas ao nível do território vascular afectado.

**Tabela 3 - Apresentação clínica dos doentes jovens vs. doentes mais velhos**

|  | $\leq 55$ anos<br>n = 68 (%) | > 55 anos<br>n = 287 (%) | p       |
|--|------------------------------|--------------------------|---------|
| <b>Motor (parésia)</b>                     | 48 (70,6%)                   | 163 (56,8%)              | 0,037   |
| <b>Sensitivo (hipostesia)</b>              | 25 (36,8%)                   | 74 (25,8%)               | 0,069   |
| <b>Sensitivo (parestesia)</b>              | 9 (13,2%)                    | 28 (9,8%)                | 0,399   |
| <b>Afasia</b>                              | 11 (16,4%)                   | 91 (31,8%)               | 0,012   |
| <b>Disartria</b>                           | 12 (17,9%)                   | 67 (23,4%)               | 0,330   |
| <b>Vertigem</b>                            | 4 (5,9%)                     | 10 (3,5%)                | 0,361   |
| <b>Ataxia</b>                              | 3 (4,4%)                     | 9 (3,1%)                 | 0,601   |
| <b>Visual monocular</b>                    | 3 (4,4%)                     | 2 (0,7%)                 | 0,019   |
| <b>Diplopia</b>                            | 1 (1,5%)                     | 11 (3,8%)                | 0,332   |
| <b>Defeito de campo visual</b>             | 0 (0%)                       | 12 (4,2%)                | 0,086   |
| <b>Alterações da memória</b>               | 1 (1,5%)                     | 3 (1%)                   | 0,765   |
| <b>Disfagia</b>                            | 0 (0%)                       | 3 (1%)                   | 0,397   |
| <b>Score ABCD<sup>2</sup> – média (SD)</b> | 3,59 (1,41)                  | 4,46 (1,31)              | < 0,001 |
| <b>Score ABCD<sup>2</sup> &gt; 4</b>       | 35 (53%)                     | 224 (78%)                | < 0,001 |
| <b>Território vascular</b>                 |                              |                          |         |
| - Carotídeo                                | 51 (75%)                     | 228 (79,4%)              | 0,422   |
| - Vertebro-basilar                         | 14 (20,6%)                   | 52 (18,1%)               | 0,638   |

**Tabela 4 - Apresentação clínica por subgrupos etários**

|                                      | $\leq 45$ anos<br>n = 21 (%) | 46 – 55 anos<br>n = 47 (%) | > 55 anos<br>n = 287 (%) | p       |
|--------------------------------------|------------------------------|----------------------------|--------------------------|---------|
| <b>Motor (parésia)</b>               | 13 (61,9%)                   | 35 (74,5%)                 | 163 (56,8%)              | 0,071   |
| <b>Sensitivo (hipostesia)</b>        | 10 (47,6%)                   | 15 (31,9%)                 | 74 (25,8%)               | 0,079   |
| <b>Sensitivo (parestesia)</b>        | 3 (14,3%)                    | 6 (12,8%)                  | 28 (9,8%)                | 0,688   |
| <b>Afasia</b>                        | 4 (19%)                      | 7 (15,2%)                  | 91 (31,8%)               | 0,041   |
| <b>Disartria</b>                     | 2 (9,5%)                     | 10 (21,7%)                 | 67 (23,4%)               | 0,335   |
| <b>Vertigem</b>                      | 0 (0%)                       | 4 (8,5%)                   | 10 (3,5%)                | 0,164   |
| <b>Ataxia</b>                        | 1 (4,8%)                     | 2 (4,3%)                   | 9 (3,1%)                 | 0,867   |
| <b>Visual monocular</b>              | 1 (4,8%)                     | 2 (4,3%)                   | 2 (0,7%)                 | 0,064   |
| <b>Diplopia</b>                      | 0 (0%)                       | 1 (2,1%)                   | 11 (3,8%)                | 0,565   |
| <b>Defeito de campo visual</b>       | 0 (0%)                       | 0 (0%)                     | 12 (4,2%)                | 0,230   |
| <b>Alterações da memória</b>         | 0 (0%)                       | 1 (2,1%)                   | 3 (1%)                   | 0,712   |
| <b>Disfagia</b>                      | 0 (0%)                       | 0 (0%)                     | 3 (1%)                   | 0,699   |
| <b>ABCD<sup>2</sup> – média (SD)</b> | 3,14 (1,24)                  | 3,8 (1,46)                 | 4,46 (1,31)              | -       |
| <b>ABCD<sup>2</sup> &gt; 4</b>       | 6 (28,6%)                    | 29 (64,4%)                 | 224 (78%)                | < 0,001 |
| <b>Território vascular</b>           |                              |                            |                          |         |
| - Carotídeo                          | 13 (61,9%)                   | 38 (80,9%)                 | 228 (79,4%)              | 0,154   |
| - Vertebro-basilar                   | 5 (23,8%)                    | 9 (19,1%)                  | 52 (18,1%)               | 0,807   |

## Meios complementares de diagnóstico

De um modo geral, todos os doentes, independentemente da idade, realizaram meios complementares de diagnóstico de imagem cerebral e electrocardiograma no serviço de urgência; bem como estudo de circulação dos vasos cervicais e de circulação intracraniana na consulta de AIT. Nos doentes com idade  $\leq 55$  anos, foram realizados estudos etiológicos mais aprofundados, como se pode verificar na Tabela 5.

*Tabela 5 - Distribuição dos meios complementares de diagnóstico realizados pelos doentes com AIT*

|                                      | $\leq 45$ anos<br>n = 21 (%) | 45 - 55 anos<br>n = 47 (%) | > 55 anos<br>n = 287 (%) |
|--------------------------------------|------------------------------|----------------------------|--------------------------|
| <b>TC crânio-encefálica</b>          | 18 (85,7%)                   | 47 (100%)                  | 277 (96,5%)              |
| <b>RM cerebral</b>                   | 13 (61,9%)                   | 12 (25,5%)                 | 14 (4,8%)                |
| <b>Doppler vasos cervicais</b>       | 18 (85,7%)                   | 42 (89,4%)                 | 278 (98,2%)              |
| <b>Doppler transcraniano</b>         | 18 (85,7%)                   | 42 (89,4%)                 | 277 (97,8%)              |
| <b>DTC c/ pesquisa de shunt</b>      | 10 (47,6%)                   | 7 (14,9%)                  | 2 (0,7%)                 |
| <b>Ecocardiograma transtorácico</b>  | 17 (81%)                     | 38 (80,9%)                 | 229 (81,5%)              |
| <b>Ecocardiograma transesofágico</b> | 9 (42,9%)                    | 5 (10,6%)                  | 8 (2,7%)                 |
| <b>Holter</b>                        | 5 (23,8%)                    | 18 (38,3%)                 | 156 (54,9%)              |
| <b>Estudo protrombótico</b>          | 3 (14,3%)                    | 11 (23,4%)                 | 7 (2,4%)                 |
| <b>Punção lombar</b>                 | 1 (4,8%)                     | 0 (0%)                     | 0 (0%)                   |

## Etiologia

As principais causas de AIT nos doentes  $\leq 55$  anos foram cardioembolismo e a doença de pequenos vasos (lacunar) (Tabela 6). A ateromatose de grandes vasos foi pouco comum nos doentes jovens, sendo identificada em alguns doentes em que o AIT podia ter resultado de múltiplas etiologias (Tabela 7).

Verificou-se uma frequência semelhante de cardioembolismo entre os grupos  $\leq 55$  e  $> 55$  anos, contudo o tipo de cardiopatia foi diferente. Nos indivíduos mais velhos, a fibrilhação auricular foi a cardiopatia embolígena mais comum, enquanto nos indivíduos jovens se destacaram condições como *foramen ovale* patente, *foramen ovale* associado a aneurisma de septo inter-auricular ou comunicação inter-auricular.

Na análise por subgrupos, o cardioembolismo foi mais frequente no grupo  $\leq 45$  anos ( $\leq 45$  anos, 47,6%; 45-55 anos, 8,5%;  $> 55$  anos, 14,3%;  $p < 0,001$ ).

| <i>Tabela 6 - Classificação etiológica (TOAST) nos doentes com AIT de acordo com a idade</i> |                                 |                                     |          |
|--|---------------------------------|-------------------------------------|----------|
|  | <b>≤ 55 anos<br/>n = 68 (%)</b> | <b>&gt; 55 anos<br/>n = 287 (%)</b> | <b>p</b> |
| <b>Ateromatose</b>   | 0 (0%)                          | 37 (12,9%)                          | 0,002    |
| <b>Cardioembolismo</b>   | 14 (20,6%)                      | 41 (14,3%)                          | 0,197    |
| <b>Lacunar</b>   | 15 (22,1%)                      | 48 (16,7%)                          | 0,301    |
| <b>Outra etiologia</b>   | 4 (5,9%)                        | 5 (1,7%)                            | 0,051    |
| <b>Indeterminado</b>   | 35 (51,5%)                      | 156 (54,4%)                         | 0,668    |

Na Tabela 7, detalham-se as etiologias específicas, por classe *TOAST*, identificadas nos doentes jovens. Em 18 doentes encontrou-se uma causa cardioembólica, podendo ser a única causa de AIT ou coexistir com outras etiologias. Identificaram-se três casos de dissecação da artéria carótida interna e três casos de síndrome dos anticorpos antifosfolípidos. Em 18 doentes (26,5%) não se conseguiu determinar a causa do AIT mesmo após uma investigação completa.

| <i>Tabela 7 - Etiologias nos doentes jovens</i>   |                                 |                                  |
|---|---------------------------------|----------------------------------|
|   | <b>≤ 45 anos<br/>n = 21 (%)</b> | <b>45-55 anos<br/>n = 47 (%)</b> |
| <b><u>Ateromatose extra ou intracraniana</u></b>  | <b>0 (0%)</b>                   | <b>0 (0%)</b>                    |
| <b><u>Cardioembolismo</u></b>   | <b>10 (47,6%)</b>               | <b>4 (8,5%)</b>                  |
| - FOP   | 8 (38,1%)                       | 1 (2,1%)                         |
| - FOP + ASIA  | 1 (4,8%)                        | 0 (0%)                           |
| - CIA + ASIA  | 1 (4,8%)                        | 0 (0%)                           |
| - Fibrilhação auricular   | 0 (0%)                          | 1 (2,1%)                         |
| - Valvulopatia mitral reumatisal  | 0 (0%)                          | 1 (2,1%)                         |
| - FOP + Placa ateroma procidente  | 0 (0%)                          | 1 (2,1%)                         |
| <b><u>Lacunar</u></b>   | <b>3 (14,3%)</b>                | <b>12 (25,5%)</b>                |
| <b><u>Outra etiologia</u></b>   | <b>1 (4,8%)</b>                 | <b>3 (6,4%)</b>                  |
| - Dissecação ACI  | 1 (4,8%)                        | 2 (4,3%)                         |
| - SAAF  | 0 (0%)                          | 1 (2,1%)                         |
| <b><u>Indeterminado</u></b>   | <b>7 (33,3%)</b>                | <b>28 (59,6%)</b>                |
| - <b><u>Múltiplas etiologias</u></b>  | <b>1 (4,8%)</b>                 | <b>6 (12,8%)</b>                 |
| - Placa ateroma aórtica procidente + lacunar  | 1 (4,8%)                        | 0 (0%)                           |
| - Ateromatose IC + FOP  | 0 (0%)                          | 2 (4,3%)                         |
| - Ateromatose IC + EC + valvulopatia mitral   | 0 (0%)                          | 1 (2,1%)                         |
| - SAAF + lacunar  | 0 (0%)                          | 1 (2,1%)                         |
| - Estenose IC + lacunar   | 0 (0%)                          | 1 (2,1%)                         |
| - SAAF + FOP  | 0 (0%)                          | 1 (2,1%)                         |
| - <b><u>Estudo incompleto</u></b>   | <b>4 (19%)</b>                  | <b>6 (12,8%)</b>                 |
| FOP, <i>foramen ovale</i> patente; ASIA, aneurisma do septo inter-auricular; CIA, comunicação inter-auricular; ACI, artéria carótida interna; SAAF, síndrome dos anticorpos antifosfolípidos; IC, intracraniana; EC, extracraniana. |                                 |                                  |



## Terapêutica

Após a primeira consulta, foi prescrita medicação como medida de prevenção secundária de eventos vasculares. A medicação mais prescrita foi a anti-agregação plaquetária, que apresenta uma frequência semelhante entre os doentes  $\leq 55$  e  $> 55$  anos. Prescreveu-se com menor frequência anti-coagulantes, estatinas e fármacos anti-hipertensores (Tabela 8).

| <i>Tabela 8 - Terapêutica prescrita após consulta de AIT</i> |                              |                            |       |
|--|------------------------------|----------------------------|-------|
|  | $\leq 55$ anos<br>n = 68 (%) | $> 55$ anos<br>n = 287 (%) | p     |
| <b>Anti-agregantes</b>                                       | 65 (95,6%)                   | 261 (91,3%)                | 0,234 |
| <b>Anti-coagulantes</b>                                      | 1 (1,5%)                     | 27 (9,5%)                  | 0,028 |
| <b>Estatinas</b>   | 50 (73,5%)                   | 254 (88,8%)                | 0,001 |
| <b>Anti-hipertensores</b>                                    | 36 (52,9%)                   | 210 (73,7%)                | 0,001 |

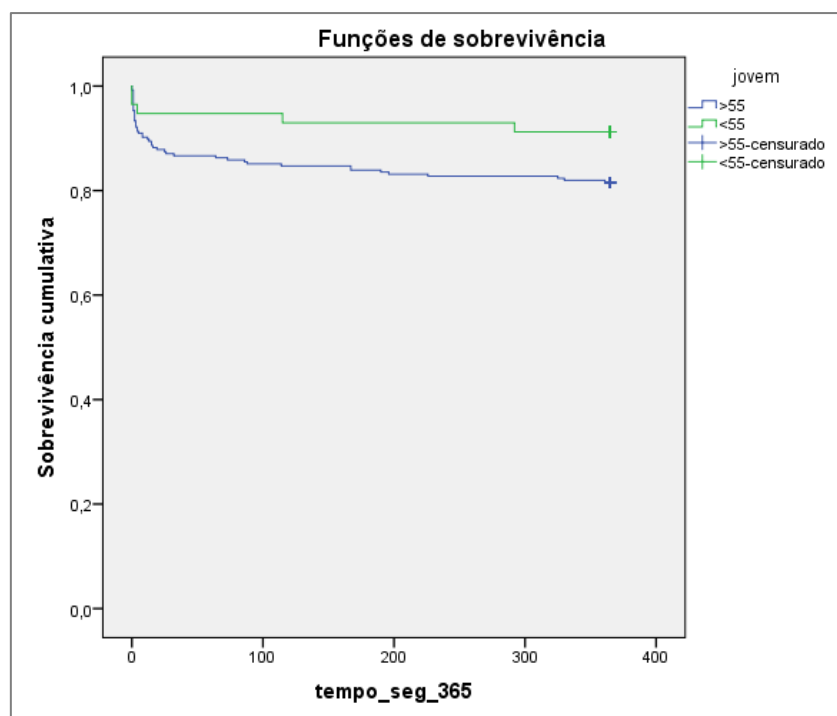
## Prognóstico

Aos 30 dias, os doentes jovens apresentaram menos eventos vasculares, contudo esta diferença não foi significativa. Em relação à medida de prognóstico primário, os doentes  $\leq 55$  anos tiveram 3 (4,6%) eventos vasculares combinados em comparação com 33 (11,6%) do grupo  $> 55$  anos (OR = 0,370, 95% CI 0,110-1,244,  $p = 0,095$ ).

Em relação às medidas de prognóstico secundário, nos doentes  $\leq 55$  anos verificou-se ocorrência de AVC num caso (1,5%), enquanto nos doentes  $> 55$  anos verificaram-se 13 casos (4,6%) (OR = 0,327, 95% CI 0,042-2,545,  $p = 0,262$ ). Nenhum doente apresentou ocorrência de EAM até aos 30 dias após o AIT.

Em relação ao prognóstico ao fim de 1 ano, na coorte total registou-se a ocorrência de 52 eventos vasculares (23 AVC, 26 AIT, 1 EAM, 2 mortes de causa vascular). Verificou-se uma tendência para menor ocorrência de qualquer evento vascular (AIT, AVC, EAM, ou morte vascular) nos doentes jovens, porém sem atingir significância estatística (5 [8,8%] vs. 47 [18,4%],  $p = 0,085$ ) - Figura 3.

Na Tabela 9 apresenta-se a ocorrência de eventos vasculares, de forma isolada, ao fim de 1 ano após o AIT.



*Figura 3 - Eventos vasculares (AIT, AVC, EAM ou morte vascular) ao fim de 1 ano pós-AIT de acordo com a idade*

*Tabela 9 - Recorrência de eventos vasculares isolados ao fim de 1 ano pós-AIT de acordo com a idade*

|                                       | ≤ 55 anos<br>n = 58 (%) | > 55 anos<br>n = 255 (%) |
|---------------------------------------|-------------------------|--------------------------|
| <b>Acidente isquêmico transitório</b> | 3 (5,2%)                | 23 (9%)                  |
| <b>Acidente vascular cerebral</b>     | 1 (1,7%)                | 22 (8,6%)                |
| <b>Enfarte do miocárdio</b>           | 1 (1,7%)                | 0 (0%)                   |
| <b>Morte vascular</b>                 | 0 (0%)                  | 2 (0,8%)                 |

## Discussão

Os doentes jovens observados na consulta de AIT do Hospital Universitário de Santa Maria apresentaram aspectos que os distinguem dos doentes mais velhos, desde factores de risco, à apresentação clínica, pontuação de risco ABCD<sup>2</sup>, etiologias e à terapêutica instituída. Encontraram-se como factores de risco mais frequentes a hipertensão arterial e o tabagismo. O cardioembolismo e a doença de pequenos vasos surgiram como as etiologias mais frequentes, enquanto a aterosclerose de grandes vasos foi rara. A medicação realizada mais comum foi a anti-agregação plaquetária e o risco de eventos a curto e longo prazo foi baixo nos doentes  $\leq 55$  anos.

À semelhança de estudos anteriores sobre AVC em doentes jovens<sup>9,10</sup>, o sexo masculino foi predominante. Os factores de risco mais comuns foram a hipertensão arterial e o tabagismo. Num estudo finlandês realizado em doentes jovens vítimas de AVC, o factor de risco mais comum foi a dislipidémia, seguida do tabagismo e da hipertensão arterial<sup>9</sup>. Os doentes jovens apresentaram menos factores de risco vascular clássicos comparativamente aos indivíduos mais velhos (como hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e dislipidémia), apresentando uma prevalência crescente destes factores de risco com a idade. A frequência de tabagismo foi superior nos doentes mais jovens, comparativamente aos mais velhos. Num estudo suíço sobre AVC isquémico em doentes jovens, também se demonstrou menor frequência de factores de risco como hipercolesterolemia, hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, doença arterial coronária e fibrilhação auricular nos doentes mais jovens<sup>11</sup>. Putaala, J. *et al* observaram igualmente menor frequência de hipertensão arterial, dislipidémia, diabetes *mellitus* e doença arterial coronária em doentes jovens<sup>9</sup>. Numa revisão sobre AVC em doentes jovens, destacou-se que factores de risco associados ao estilo de vida, como o tabagismo e o excesso de consumo de álcool, têm particular importância nos doentes jovens<sup>8</sup>. Esta informação é concordante com os dados obtidos no presente estudo. Estes factores de risco merecem particular atenção, na medida em que são factores potencialmente modificáveis e que poderão beneficiar da educação da população para a saúde e de campanhas de prevenção primária. A vigilância regular nos cuidados de saúde primários aliada à prescrição de medicação adequada, implementação de exercício físico e de uma dieta pobre em lípidos polinsaturados poderão representar medidas fundamentais para a redução dos restantes factores de risco vascular.

Os acidentes isquémicos transitórios ocorridos nos doentes  $\leq 55$  anos apresentaram mais sintomas motores e alterações visuais monoculares, bem como menos afasia, comparando com os doentes mais velhos. Esta diferença poderia sugerir uma susceptibilidade maior para certos territórios vasculares dependendo da idade. Putaala e seus colaboradores<sup>9</sup> demonstraram que os indivíduos  $< 45$  anos apresentavam com maior frequência envolvimento da circulação cerebral posterior em relação aos doentes mais velhos, dados que na nossa amostra não foram corroborados. No entanto, o número de doentes com menos de 45 anos na nossa amostra é bastante pequeno, pelo que devemos ser cautelosos em relação a não termos encontrado essa diferença.

A pontuação total do *score* ABCD<sup>2</sup> tem sido amplamente usada para estratificar o risco de recorrência vascular em coortes de doentes com AIT. No entanto, de acordo com o nosso conhecimento, não foram feitos estudos analisando especificamente o risco de recorrência em doentes jovens. Verificámos uma pontuação ABCD<sup>2</sup> significativamente inferior nos doentes jovens, o que poderá resultar, para além da diminuição na pontuação em relação à idade que está incluída no *score*, de menor número de factores de risco neste grupo de doentes. Poderá também ter implícito um menor risco de recorrência de eventos vasculares neste subgrupo de doentes.

Como seria de esperar, os doentes jovens realizaram mais exames complementares direccionados à pesquisa de etiologias mais prevalentes nestas idades. Salienta-se a baixa frequência de doença ateromatosa, intra ou extracraniana, nos doentes jovens ( $\leq 55$  anos) comparativamente aos mais velhos. Estes achados estão de acordo com outros estudos em populações jovens com AVC<sup>11,12</sup>. As principais etiologias nos doentes  $\leq 55$  anos foram o cardioembolismo e a doença de pequenos vasos (lacunar). A etiologia cardioembólica teve uma frequência semelhante nos doentes mais jovens ou mais velhos, embora o tipo de cardiopatia fosse diferente nos dois grupos. Assim, enquanto que nos mais velhos a fibrilhação auricular surgiu como a cardiopatia embolígena mais comum, nos mais jovens foi rara, apenas identificada num doente. Por outro lado, nos doentes jovens evidenciaram-se causas como *foramen ovale* patente, *foramen ovale* associado a aneurisma de septo inter-auricular ou comunicação inter-auricular, sobretudo entre os doentes  $\leq 45$  anos. Estes resultados são semelhantes aos de um estudo multicêntrico europeu de 2013<sup>12</sup>. O diagnóstico de *foramen ovale* patente é essencial uma vez que o seu encerramento atempado poderá ser indicado, particularmente quando de grandes dimensões<sup>13,14</sup> ou quando associado a aneurisma do

septo inter-auricular<sup>14</sup>, de acordo com os resultados recentemente divulgados, e ainda não publicados, dos ensaios CLOSE e Gore-REDUCE. Num estudo finlandês sobre AVC em idade jovem<sup>9</sup>, a categoria “outra etiologia” foi a mais comum na mesma faixa etária, correspondendo grande parte a disseção arterial cervico-cerebral. Na consulta de AIT apenas identificámos 3 doentes com disseção arterial. Uma possível explicação para não termos identificado mais doentes pode dever-se a um viés de selecção: os doentes jovens com suspeita clínica de disseção poderiam ter sido preferencialmente internados na unidade de AVC em vez de serem referenciados para estudo em ambulatório. Dentro de outras etiologias específicas encontradas nos doentes jovens salienta-se a síndrome dos anticorpos antifosfolípidos, que detectámos em 3 doentes. Mais uma vez, pode ter sido subestimada a presença desta e de outras etiologias mais raras em doentes jovens, associadas a patologias sistémicas, por viés de selecção por internamento em vez de referenciação à consulta de AIT.

Uma das dificuldades que verificámos foi a de identificar a etiologia numa grande percentagem de doentes, mesmo naqueles doentes em que foi efectuado um estudo completo. No entanto, a percentagem de causas indeterminadas é semelhante à apontada noutras séries de doentes com AVC jovem. Num estudo americano efectuado em doentes com AVC jovem<sup>10</sup>, a etiologia “indeterminada” foi a mais comum (55%). Um estudo europeu sobre a etiologia de AVC em 15 cidades europeias<sup>12</sup> também demonstrou uma elevada proporção (39,6%) de etiologia indeterminada em doentes com 15-49 anos de idade. Um estudo finlandês sobre AVC em doentes jovens (15-49 anos)<sup>9</sup> obteve igualmente uma frequência importante de etiologia indeterminada (33%).

Na consulta de AIT do HSM, foram prescritos aos doentes jovens menos anti-coagulantes, estatinas e anti-hipertensores. A menor frequência de factores de risco vascular típicos nestes doentes, como dislipidémia e hipertensão arterial, e de fibrilhação auricular explica a diferença na medicação entre grupos.

Os doentes jovens apresentaram poucos eventos vasculares a curto prazo e a longo prazo. Porém, não se conseguiu demonstrar diferenças significativas entre os grupos  $\leq 55$  e  $> 55$  anos no que respeita à recorrência de eventos vasculares aos 30 dias e ao fim de um ano, quer individualmente nos diferentes tipos de eventos vasculares, quer de forma combinada. É provável que este estudo não tenha sido capaz de demonstrar diferença significativa pela pequena dimensão da amostra. A baixa recorrência de

eventos vasculares nos doentes jovens pode ser explicada, por um lado, pelo perfil de risco de doentes que têm menores factores de risco como hipertensão arterial e diabetes *mellitus*; por outro, apresentam pontuações mais baixas de ABCD<sup>2</sup>, que tem sido associado a risco de recorrência; para além disso, o risco de recorrência em geral nos doentes com AIT tem sido associado a presença de doença ateromatosa<sup>5</sup>, que como se viu, nos doentes jovens era muito baixa; outro factor que se tem associado a maior risco de AVC é a fibrilhação auricular<sup>15</sup>, mais uma vez pouco prevalente nos doentes jovens; a presença de FOP, mais frequente nos doentes jovens, tem por outro lado associado um baixo risco de recorrência vascular<sup>16</sup>.

Apesar de existirem várias publicações sobre AVC em doentes jovens, não existem dados em doentes jovens com AIT. Por isso se justificou fazer esta análise, para caracterizar a população de doentes jovens com AIT, apesar de se reconhecer algumas limitações do estudo. A mais importante é a inclusão de número reduzido de pacientes com idade  $\leq 55$  anos, o que limita a significância estatística, bem como a análise destes doentes em diferentes grupos etários. Poderá ter existido viés de selecção, por maior frequência de internamento de doentes jovens para realização de exames complementares que habitualmente são feitos com mais dificuldade em ambulatório. Por isso, podemos não ter encontrado etiologias mais usuais nos doentes jovens como dissecções arteriais. Pode também existir viés de detecção de algumas etiologias, nomeadamente subdiagnóstico de etiologias cardioembólicas, pela dificuldade em efectuar ecocardiograma transesofágico em ambulatório.

Uma outra dificuldade é a do diagnóstico diferencial dos eventos neurológicos transitórios em doentes jovens. Neste subgrupo de doentes existem situações como auras de enxaqueca, perturbações conversivas, síndromes vertiginosas e crises focais, que, por vezes, são difíceis de distinguir de AIT. Na dúvida de diagnóstico, estes doentes não foram incluídos no grupo dos doentes AIT. A realização de ressonância magnética poderia ter ajudado a classificar alguns dos doentes, mas foi raramente efectuada. Também poderia ter sido útil para a classificação etiológica, nomeadamente se demonstrasse a existência de isquémia correspondente a lesão de pequenos vasos.

## Conclusão

Os indivíduos  $\leq 55$  anos apresentaram diferenças importantes comparativamente aos indivíduos mais velhos, relativamente aos factores de risco, apresentações clínicas e tipos de etiologias. A pesquisa de etiologias mais comuns neste tipo de doentes deverá ser efectuada, pois poderá condicionar a instituição de terapêuticas específicas, como seja a anticoagulação na síndrome de anticorpos antifosfolípidos, ou o encerramento percutâneo de *foramen ovale* patente. O prognóstico parece ser melhor nos doentes jovens, mas deverão ser realizados mais estudos para confirmar estes resultados.

## Bibliografia

1. Albers, G. W. *et al.* Transient ischemic attack - proposal for a new definition. *N Engl J Med* **347**, 1713–1716 (2002).
2. Weisberg, L. A. Clinical characteristics of transient ischemic attacks in black patients. *Neurology* **41**, 1410–1414 (1991).
3. Pessin, M. S., Duncan, G. W., Mohr, J. P. & Poskanzer, D. C. Clinical and angiographic features of carotid transient ischemic attacks. *N. Engl. J. Med.* **296**, 358–62 (1977).
4. Giles, M. F. & Rothwell, P. M. Risk of stroke early after transient ischaemic attack : a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* **6**, 1063–1072 (2007).
5. Amarenco, P. *et al.* One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. *N. Engl. J. Med.* **374**, 1533–42 (2016).
6. Johnston, S. C. *et al.* Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet* **369**, 283–292 (2007).
7. Adams Jr, H. P. *et al.* Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke - Definitions for Use in a Multicenter Clinical Trial. *Stroke* **24**, 35–41 (1993).
8. Ferro, J. M., Massaro, A. R. & Mas, J.-L. Aetiological diagnosis of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol.* **9**, 1085–1096 (2010).
9. Putaala, J. *et al.* Analysis of 1008 Consecutive Patients Aged 15 to 49 With First-Ever Ischemic Stroke - The Helsinki Young Stroke Registry. *Stroke* **40**, 1195–1203 (2009).
10. Jacobs, B. S., Boden-Albala, B., Lin, I.-F. & Sacco, R. L. Stroke in the Young in the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* **33**, 2789–2793 (2002).
11. Simonetti, B. G. *et al.* Risk factors , aetiology and outcome of ischaemic stroke in young adults : the Swiss Young Stroke Study ( SYSS ). *J. Neurol.* **262**, 2025–2032 (2015).
12. Barlas, N. Y. *et al.* Etiology of first-ever ischaemic stroke in European young



adults: the 15 cities young stroke study. *Eur. J. Neurol.* **20**, 1431–1439 (2013).

13. He, L., Cheng, G., Du, Y. & Zhang, Y. Multidisciplinary assessment of PFO with substantial right-to-left shunting and medium-term follow-up after PFO device closure: A single-center experience. *J. Interv. Cardiol.* **9999**, 1–6 (2017).
14. Carroll, J. D. *et al.* Closure of Patent Foramen Ovale versus Medical Therapy after Cryptogenic Stroke. *N. Engl. J. Med.* **368**, 1092–1100 (2013).
15. Hart, R. G., Pearce, L. A. & Aguilar, M. I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann. Intern. Med.* **146**, 857–867 (2007).
16. Weimar, C. *et al.* Current management and risk of recurrent stroke in cerebrovascular patients with right-to-left cardiac shunt. *Cerebrovasc. Dis.* **28**, 349–356 (2009).